

股骨头坏死

◎ 杨新明 孟宪勇 张 瑛 主编 ◎



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

股骨头坏死

主编 杨新明 孟宪勇 张 瑛



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

股骨头坏死/杨新明,孟宪勇,张瑛主编. -北京:科学技术文献出版社,2013.6
ISBN 978-7-5023-8088-5

I. ①股… II. ①杨… ②孟… ③张… III. ①股骨坏死-诊疗 IV. ①R681.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 146606 号

股骨头坏死

策划编辑:丁坤善

责任编辑:李蕊

责任校对:张叫啾

责任出版:张志平

出版者 科学技术文献出版社

地址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编务部 (010)58882938, 58882087 (传真)

发行部 (010)58882868, 58882874 (传真)

邮购部 (010)58882873

官方网址 <http://www.stdp.com.cn>

发行者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印刷者 北京厚诚则铭数码有限公司

版次 2013年6月第1版 2014年4月第2次印刷

开本 787×1092 1/16

字数 590千

印张 25

书号 ISBN 978-7-5023-8088-5

定价 88.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换



前言

股骨头坏死是指由于多种原因引起股骨头的血液循环障碍，导致骨髓造血细胞、骨细胞及脂肪细胞坏死的病理过程。近年来股骨头缺血性坏死的发病率呈明显上升趋势，已成为骨外科常见疾病之一。本病早期可以没有任何临床症状，或仅表现为一侧（或两侧）髋部隐性疼痛或休息性疼痛，随着病情的发展，髋部疼痛加重，出现跛行，重者行走需要扶拐，双侧股骨头坏死患者行走困难，给患者本人、家庭以及社会带来较为沉重的负担。

为了进一步促进临床医师对股骨头坏死的正确认识，提高其临床技能，从而满足广大骨科专业人员以及广大基层医务工作者的临床需要，在参阅国内外相关研究进展的基础上，结合我们的临床经验编写此书。

本书共分为 18 章，第一章为股骨头坏死概述，第二至六章为基础部分，简要介绍股骨头及髋部的应用解剖、髋关节的生长发育、股骨头坏死的相关生物力学、股骨头坏死病因学以及病理发病机制等内容。第七至十章主要阐述股骨头坏死的检查、临床表现、诊断以及鉴别诊断。第十一至十六章为本书重点，详细阐述股骨头坏死的保守治疗、手术治疗、最新临床研究及总体诊治水平、自体红骨髓组织工程复合物治疗、股骨头坏死相关手术静脉血栓栓塞症以及康复治疗等。最后两章分别为股骨头坏死的临床护理及预防。本书在编写过程中并尽可能地提出研究重点和方向，充分吸收国内外最新的研究成果，对疑难点要适度地罗列不同的观点，或可能预见的解决方法。侧重实用性，并力求详尽准确。

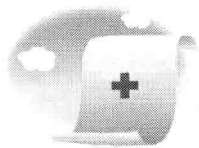
本书读者对象为广大骨科专业人员以及广大基层医务工作者，包括县级医院、乡镇医院

以及社区医疗服务中心的临床医生；同时还包括广大研究生、进修生、医学院校学生等，可作为其工作和学习的工具书及辅助参考资料。

本书编写过程中，得到了多位同道的支持和关怀，他们在繁忙的医疗、教学和科研工作之余参与撰写，在此表示衷心的感谢。

由于时间仓促，专业水平有限，书中存在的不妥之处和纰漏，敬请读者和同道批评指正。

编者



目 录

第一章 股骨头坏死概述	(1)
第二章 股骨头及髋部的应用解剖	(8)
第一节 股骨头及髋部的解剖	(8)
第二节 髋部的肌肉分布	(12)
第三节 股骨头及髋部的血液供应	(16)
第四节 髋部的神经支配	(18)
第五节 髋关节的运动及其机制	(19)
第三章 髋关节的生长发育	(22)
第一节 髋部骨及髋臼的发生与发育	(22)
第二节 股骨近端的生长与发育	(23)
第三节 髋关节血管的发育	(24)
第四章 股骨头坏死的相关生物力学	(30)
第一节 生物力学基本概念	(30)
第二节 人体髋关节的生物及力学特性	(32)
第三节 髋关节静力学和动力学	(34)
第四节 髋关节运动学	(36)
第五节 股骨头坏死对髋关节生物力学的改变	(38)
第五章 股骨头坏死病因学	(42)
第一节 股骨头坏死的病因分类	(43)
第二节 骨与关节创伤所致的股骨头坏死	(45)
第三节 全身性因素所致的股骨头坏死	(47)
第六章 股骨头坏死的病理发病机制	(61)

第一节	股骨头坏死的病理分期	(62)
第二节	股骨头坏死的发病机理	(64)
第三节	几种常见股骨头坏死的病理特点及发病原理	(67)
第七章	股骨头坏死的检查	(71)
第一节	概 述	(71)
第二节	股骨头及髋部的形态与功能检查	(72)
第三节	股骨头坏死的 X 线检查	(78)
第四节	股骨头坏死的 CT 检查	(85)
第五节	股骨头坏死的 MRI 检查	(87)
第六节	股骨头坏死的 ECT	(89)
第七节	检查股骨头坏死的 DSA 检查	(92)
第八节	股骨头坏死的其他检查	(95)
第八章	股骨头坏死的临床表现	(97)
第一节	股骨头坏死的临床分期	(97)
第二节	激素性股骨头坏死	(105)
第三节	创伤性股骨头坏死	(111)
第四节	儿童股骨头缺血性坏死	(118)
第五节	髋关节发育不良性股骨头坏死	(121)
第六节	酒精性股骨头坏死	(124)
第七节	绒毛结节性滑膜炎性股骨头缺血性坏死	(127)
第八节	血液病性股骨头坏死	(127)
第九节	强直性脊柱炎性股骨头坏死	(132)
第十节	减压病性股骨头坏死	(133)
第九章	股骨头坏死的诊断	(137)
第一节	股骨头缺血性坏死的临床诊断	(137)
第二节	髓芯活检病理组织学检查	(141)
第三节	骨组织内压力测定	(142)
第四节	关节镜下组织观察	(143)
第五节	超声波检查	(146)
第十章	股骨头坏死的鉴别诊断	(147)
第一节	髋关节滑囊炎	(147)
第二节	风湿性髋关节炎和类风湿髋关节炎	(148)
第三节	髋关节骨性关节炎	(151)

第四节	痛风性关节炎	(152)
第五节	儿童髋关节滑膜炎	(155)
第六节	梨状肌综合征	(155)
第七节	臀上皮神经损伤	(156)
第八节	股外侧皮神经卡压综合征	(157)
第九节	骨质疏松症	(157)
第十节	致密性骨炎	(158)
第十一节	髋部肿瘤	(159)
第十二节	化脓性髋关节炎	(166)
第十三节	结核性髋关节炎	(168)
第十四节	强直性脊柱炎	(172)
第十一章	股骨头坏死的保守治疗	(175)
第一节	股骨头坏死的治疗原则	(175)
第二节	股骨头坏死的保守治疗方法	(177)
第三节	介入疗法	(183)
第十二章	股骨头坏死手术治疗	(187)
第十三章	股骨头坏死的最新临床研究及总体诊治水平	(238)
第一节	概述	(238)
第二节	成人股骨头坏死的病因和发病机制	(242)
第三节	股骨头坏死的临床分期	(246)
第四节	小孔径多通道髓芯钻孔减压治疗早中期股骨头坏死	(249)
第五节	髓芯减压联合自体骨髓干细胞移植治疗股骨头坏死的早期临床观察	(251)
第六节	带旋髂深血管蒂髂骨与骨软骨联合移植治疗股骨头坏死	(253)
第七节	股方肌蒂骨柱加钛网伞状支撑术治疗非创伤性股骨头坏死的初步临床观察	(256)
第八节	打压支撑植骨术治疗早期酒精性股骨头坏死的临床研究	(258)
第九节	多孔金属钽棒在早期股骨头坏死治疗中的应用	(261)
第十节	非细胞型组织工程骨联合钛棒微创植入治疗股骨头早期坏死的疗效分析	(264)
第十一节	股骨头坏死的保存自身关节治疗	(270)
第十二节	非保头手术治疗股骨头坏死	(277)
第十三节	股骨头坏死的疗效评价	(282)

第十四章 自体红骨髓组织工程复合物治疗早期股骨头坏死实验研究和临床应用	(289)
第一节 浓集自体骨髓基质干细胞组织工程复合物治疗早期股骨头坏死的实验疗效	(289)
第二节 髓芯减压、空心钛钉植入治疗股骨头坏死	(293)
第三节 支撑股骨头塌陷的空芯钛棒设计的可行性分析及临床应用研究	(296)
第四节 髓芯减压并非细胞型组织工程骨移植与联合钛棒支撑治疗早期股骨头坏死的比较	(302)
第五节 关节镜辅助下髓芯减压植入复合自体骨髓的骨诱导材料联合钛棒支撑治疗Ⅱ期股骨头坏死	(305)
第十五章 股骨头坏死相关手术静脉血栓栓塞症	(312)
第一节 深静脉血栓形成	(312)
第二节 肺栓塞	(315)
第三节 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南	(326)
第四节 预见性护理干预在预防骨科下技术后深静脉血栓形成中的效果	(331)
第十六章 股骨头坏死的康复治疗	(336)
第一节 康复治疗概述	(336)
第二节 股骨头缺血性坏死康复治疗方法	(337)
第三节 患者全髋关节置换术后康复手册	(346)
第十七章 股骨头坏死的临床护理	(354)
第一节 非手术治疗的护理	(354)
第二节 手术前护理	(355)
第三节 手术中的护理	(357)
第四节 术后护理	(369)
第五节 并发症的预防及护理对策	(371)
第六节 老年人髋关节置换术后并发症的预防及预见性护理体会	(373)
第十八章 股骨头缺血性坏死的预防	(378)
第一节 一级预防	(378)
第二节 二级预防	(380)
第三节 三级预防	(382)
参考文献	(383)



第一章

股骨头坏死概述

一、股骨头坏死的基本概念

股骨头坏死或称股骨头无菌性坏死，亦称股骨头缺血性坏死，是指由于多种原因引起股骨头的血液循环障碍，导致骨髓造血细胞、骨细胞及脂肪细胞坏死的病理过程。由于机体具有自然的对坏死区域组织的修复能力，所以，当新生骨细胞随新生血管向坏死区生长并形成新骨时，坏死骨小梁将被逐步吸收。在此过程中骨的力学性能显著减弱，普通看似正常的负重即可导致股骨头变形和塌陷。股骨头缺血性坏死的发病率现在呈明显上升趋势，已成为骨外科常见疾病之一。本病早期可以没有任何临床症状，早期临床仅表现为一侧（或两侧）髋部隐性疼痛或休息性疼痛，有的诉膝痛。随着病情的发展，髋部疼痛加重，出现跛行，患者髋关节外展、内收或外旋等动作受限，肌肉萎缩，患肢短缩，重者行走需要扶拐，双侧股骨头坏死患者行走困难。

早在 1829 ~ 1842 年法国著名解剖学家 Jean Cruveilhier 已有关于外伤后血管损伤导致股骨头明显变形的记录。1907 年 Axhausen 首先描述了股骨头无菌性坏死。1910 年间 Legg、Calve 及 Perthes 都报道儿童股骨头缺血性坏死（Legg-Calve-Perthes' disease）。1936 年 Freund 是最早对双侧特发性股骨头缺血性坏死进行详细描述的学者。以后，Phemister 在 1934 ~ 1947 年对本病的病因、发病机制及治疗等进行了系统描述。进入 20 世纪 70 年代以来，本病的研究有了新的进展，对发病机制提出不少假说，早期诊断和治疗也取得了许多新的进展。

本病一般好发于 30 ~ 50 岁，男性多见，大约有半数患者累及双侧股骨头，双侧病例随着病期的延长可高达 40% ~ 80%。由于本病早期症状轻微，X 线变化亦不明显，稍不注意，极易容易漏诊，以致失去早期治疗以保留关节功能的良机。由于绝大多数病例一旦因缺血而发生股骨头坏死，其病理过程必将持续发展，股骨头不可避免地将发生塌陷。到晚期，常发生严重的骨关节炎，出现股骨头明显变形时，治疗将十分困难，治疗效果亦不甚理想。但是，早期诊断不单纯是骨外科临床医师的职责，也要求有关临床各科医师提高警惕，且均能



了解本病的病理过程和临床表现，以便早期发现，及时治疗。对已有一侧发病患者，应密切注意对侧股骨头，加强临床观察，及时采取诊治措施。

二、股骨头坏死的分型、分级

(一) 分型

依据股骨头坏死的病理学表现特点，一般将股骨头坏死分为以下六种类型：

1. 崩解型股骨头坏死 其表现为：①股骨头坏死后，死骨骨骸的囊变和硬化共同存在，可见死骨骨架，张力骨小梁系统和承载骨小梁系统很不完整，可见骨小梁呈枯枝样改变。出现多条不规则断裂带，骨小梁结构错乱；②股骨头结构介于硬化或溶骨坏死阶段，呈冰融样崩解破坏；③股骨头崩解，但未出现股骨头大面积塌陷。

2. 溶骨型股骨头坏死 这种类型以药源性引起者多见，股骨头坏死的表现为：①股骨头坏死以骨结构稀疏或消失及囊性变破坏为主；②髋关节间隙增宽或出现半脱位或脱位；③股骨头形态发生改变，可出现不规则塌陷或整体塌陷。

3. 硬化型股骨头坏死 其表现为：①股骨头坏死后骨结构形态变异，如：骨小梁变性，呈冰川样改变，骨密度增高；②股骨头内的硬化性坏死灶多于小囊变性坏死灶，但并未不出现大面积囊变区；③股骨头形态并不大于正常股骨头，关节间隙出现狭窄，但尚未消失；④在股骨头的内缘、外缘和髋臼常出现骨赘增生。

4. 僵直型股骨头坏死 表现为：①髋关节间隙狭窄或融合，出现纤维连接或骨小梁通过髋关节间隙；②股骨头内骨小梁不清晰，骨密度不均匀，有的出现髋髌关节融合；③股骨头和髋臼关节面破坏，股骨头外观形态破坏不严重，较完整或与髋关节融合，髋臼与股骨头形成一体，股骨头不出现超原大。

5. 增生肥大型股骨头坏死 亦有学者将这种类型的股骨头坏死称作血管性骨坏死。其表现为：①股骨头的骨结构表现一致性的密度增高，可与少量局限性小囊变区共存。关节间隙变狭窄可见，很少出现关节间隙消失，密度增高，白唇增生肥大，髋臼破坏，轮廓线不规则；②股骨头形态超过正常尺寸，髋臼对股骨头包容度增大，髋臼内外边缘常出现异位性骨化，股骨头有被包裹趋势；③多半出现全头坏死，髋关节功能呈半滞锁或滞锁状态；④坏死股骨头生物力学性能存在，活动时偶可有骨性摩擦音或骨性摩擦感。

6. 超微结构变异型股骨头坏死 结构变异型股骨头坏死多见于髋关节先天性发育不良和后天性髋关节骨结构畸形所致。膝关节内外翻、髋关节的内外翻、后天髋脱位等均可导致股骨头受累，导致应力集中引起股骨头坏死。

(二) 分级

1. 根据缺血部位大小分为三级：

- (1) 一级（局部缺血坏死）。
- (2) 二级（大部缺血坏死）。
- (3) 三级（全头缺血坏死）。

2. 根据坏死发生部位分

- (1) 外侧部坏死：股骨头坏死发生在股骨头的外侧部，这是导致股骨头塌陷的主要



原因。

- (2) 内侧部坏死：股骨头坏死发生在股骨头的内侧的非负重区。
- (3) 中央部坏死：股骨头坏死发生在股骨头的中央部。
- (4) 顶中部坏死：股骨头坏死发生在股骨头的顶部中央。

三、股骨头坏死的研究进展

股骨头缺血性坏死是不同原因造成股骨头供血破坏或骨细胞变性而导致骨的有活力成分死亡或凋亡的病理过程。这一病理过程会最终导致股骨头塌陷变形和生物力学强度下降，出现患侧髋关节疼痛、活动障碍等临床症状和体征。近年来，随着对该病认识的不断深入，髋关节和股骨头生物力学的最新研究和成果，各种骨组织移植的研究和组织工程技术的发展，以及骨关节临床康复医学等的快速发展，使人们看到了治愈这一疑难病症的曙光，现将有关基础研究的一些研究进展归纳如下。

（一）股骨头缺血性坏死病因学与病理学研究

目前，股骨头缺血性坏死病因及其病理生理机制仍然不十分清楚。在该病的病理生理机制方面提出了各种假说，包括皮质类固醇激素学说、骨内压增加学说、血管内凝血以及括脂肪栓塞等假说，这些理论相互之间并不排斥，相反，在许多情况下相互作用、相互促进。临床和实验研究发现，单纯用皮质类固醇激素并不能引起股骨头缺血性坏死；非创伤性股骨头缺血性坏死常与治疗变态反应性疾病、器官移植和结缔组织病时应用了皮质类固醇类药物等有一定相关性。大量的研究证据显示，免疫反应在股骨头缺血性坏死发生的病理机制中发挥着重要的作用。Gluek 利用现代分子生物学技术发现发生骨坏死的患者更倾向于有遗传性低纤溶状态和低水平的游离凝血蛋白 S，使患者处于高凝状态发生血管内凝血而诱发股骨头缺血性坏死。因此，可以认为凝血在股骨头缺血性坏死发生中的起一定的作用。

（二）动物模型的建立方式

皮质类固醇激素诱发股骨头缺血性坏死的免疫组化研究将原发疾病及皮质类固醇激素的临床治疗过程联系起来，结果表明，机体的免疫反应强度与股骨头缺血性坏死的发生与否密切相关，并与临床上观察到的发生症状时间基本吻合。其原理是，当激素的免疫抑制作用由于机体的代谢而消失后，免疫复合物在其所沉积的部位固定并激活补体，产生生物活性介质而致组织损伤。这种生物放大效应不断加强的结果，就是股骨头缺血性坏死发生率随之增加。

低温物理方面，应用液氮冷冻制备股骨头缺血性坏死的动物模型研究方面，赵德伟、杨述华等利用液氮即刻冷冻家兔股骨头，探索股骨头缺血性坏死的病变特征和动物模型制作方法。实验研究表明液氮即刻冷冻家兔股骨头可引起股骨头内血管痉挛、血管内凝血及血管内皮细胞损伤，继而血管壁通透性增加、股骨头内髓腔出血，股骨头复温后血管再通诱发缺血再灌注损伤，最终导致股骨头缺血性坏死。其实质是低温的物理变化而导致的缺血性坏死。由于这种变化有修复过程，与外伤引起的应激反应中皮质类固醇激素分泌增高有一致性，因而有一定的临床价值。

此外，李子荣、戴克戎等通过手术凿除股骨头内的骨质直接获得股骨头缺血性坏死模



型。王义生利用烈酒灌胃法制作兔股骨头缺血性坏死模型获得成功。

(三) 骨瓣转移和带血管蒂骨膜治疗股骨头缺血性坏死

1. 骨瓣转移加松质骨移植和带血管蒂骨膜成骨作用的实验研究 带血管蒂的骨膜和骨瓣转移能有效地进行股骨头修复和再造。骨瓣转移加松质骨移植和带血管蒂骨膜均有成骨作用，把传统的骨条或骨粒移植与带血管的骨或骨膜的方法相结合，取得较好的临床疗效。带血管蒂的骨膜不仅建立血运快，而且血运的营养面积比其他方法大得多，成骨在整个骨膜的面积内展开，所以这也是成骨好的重要因素。实验及临床应用中带血管蒂骨膜组的成骨方式和成骨质量较好。在带血管蒂骨膜组，手术后4周时就已完成骨性桥接，16周时骨改建已完成，这主要是因为新生血管很快的长入受骨，使移植的骨柴尽快建立了血液循环。这样，有血运营养的骨细胞大大增加，再加上移植带血运的骨膜的成骨作用，从而使骨愈合加快。由于该方法血运充足，使骨膜内层细胞分化为成骨细胞的能力也增强，这些新生骨很快长入和取代骨条或骨粒，使成骨质量得以保证。但是，在四肢管状骨缺损或治疗股骨头缺血性坏死时，供骨多数情况下小于受骨区的需要，所以，常同时移植松质骨条或骨粒进行填补。这样带血管蒂的骨瓣移植“帮助”传统植骨一起成骨时，是通过移植骨的血运重建受骨及骨柴的血循环，该方法的成骨也是通过间充质细胞逐渐分化为成骨细胞而合成新骨的。但是，骨瓣中的皮质使骨膜内生层细胞的增殖受到一定影响。同时移植骨瓣常呈软组织和皮质骨居多的片状骨或管状骨，成骨面积有限。所以，虽然带血管蒂骨瓣移植有较强的成骨能力，但和带血管蒂骨膜移植的成骨有所不同，成骨的速度和质量均不如后者。由此可见，带血管蒂的骨膜植入坏死的股骨头内的成骨重建血运效果最佳，而带血管蒂的骨瓣移植到对合完好的骨缺损处，形成骨折愈合过程有一定优势。

2. 带血管蒂骨膜及骨膜细胞移植治疗股骨头缺血性坏死的实验研究 骨膜细胞移植具有良好的潜在使用价值。随着对骨膜研究的深入，尤其是近年来的研究，越来越多的实验证明骨膜具有成骨能力。朱盛修等对应用带血管蒂的髂骨骨膜移植治疗股骨头缺血性坏死进行了实验研究，同时为了克服常规骨膜移植时取材部位受限和骨膜需要量大等缺点，在骨膜细胞培养成功的基础上，首次将培养的骨膜细胞移植到预制的股骨头缺血性坏死的模型内，观察骨膜细胞移植对坏死骨质是否具有修复作用，探讨治疗股骨头缺血性坏死的新方法。因而，有些学者认为，以前的游离骨膜移植有失败，是由于骨膜未能迅速重建血运，骨膜细胞对缺血敏感，较长时间缺血可导致其变性坏死。带血管蒂骨膜移植保证了移植骨膜的血供及成活，成骨效果较佳，对受区的要求不严。本实验应用骨膜细胞移植修复缺血坏死的股骨头，结果显示移植细胞后股骨头内新骨形成活跃，从而为临床骨膜细胞移植治疗股骨头缺血性坏死提供了实验依据。该方法所需骨膜量少，取材方便，不受骨膜营养血管的限制，取材后对供区骨骼的结构和生物力学特性影响甚微。若切取患者自体骨膜，可避免免疫排斥反应。

3. 带血管蒂的大转子骨瓣转移重建股骨头的动物实验研究 实验研究和临床病例的组织学观察都得以证明，带有血运的大转子表面有类似于透明软骨的软骨形成，可使缺血坏死的股骨头的重建得以圆满地完成。大转子骨质以松质骨为主，皮质骨较薄，所以，作为带血运的移植材料，比其他的材料有一定的优势。它不仅可以进行共同重建，而且还能进行股骨头修复和修补手术。赵德伟在临床实践中发现，股骨大转子的外侧隆起部，呈半弧形状，如



转移到股骨头上部后,可以使股骨头恢复半球形状,为髋关节功能的恢复提供有利条件。股骨大转子有旋股外侧血管横支供血,属带血运的组织瓣,可以增加坏死股骨头部的血运,纠正其缺血状态。且大转子外侧附有骨膜、腱膜、滑囊等致密组织,能有效地防止粘连,在生物力学应力条件下,逐渐演变成软骨,可起到软骨的作用。为此,赵德伟对旋股外侧血管横支进行了解剖学研究,在此基础上设计了带旋股外侧血管横支的大转子骨瓣及联合髂骨(膜)瓣转移的方法,治疗不同病变的股骨头缺血性坏死。带血管蒂大转子骨瓣转移的股骨头重建术的主要特点,是可以彻底切除股骨头上端的病灶,转移了和正常股骨头相类似的材料,并呈半弧形态,使力的传导通过股骨头上端的大转子,扩展到股骨距,而恢复了压力曲线,从而改善髋关节的功能。由于重建了股骨头的外形和恢复头颈部的压应关系,起初带血运的大转子上的滑囊、腱膜、骨膜等致密组织起到了对力的缓冲和弥补大转子表面粗糙不平。随着关节内机械压力、摩擦和关节液润滑作用的时间延长,使这些组织从间充质细胞逐渐向软骨样细胞转换。

(四) 基因治疗股骨头缺血性坏死

1. 碱性成纤维细胞生长因子(bFGF) 碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)是一种多功能细胞因子,周华江等用液氮冷冻法造成兔股骨头缺血性坏死模型后自股骨颈向股骨头钻孔,实验组在术中及术后自钻孔中注射bFGF;对照组注射等量的生理盐水。结果发现:实验组股骨头骨密度显著高于对照组,其内纤维组织增生和成骨细胞增生明显,新骨形成明显多于对照组。而杨操等将bFGF真核表达质粒PCD2rbFGF与胶原也合植入坏死的兔股骨头内,结果术后2周以RT2-PCR及免疫组化证实:转染bFGF基因的股骨头内有bFGF表达:术后2周、8周股骨头内血管生长及新骨形成与对照组相比,差异均有显著意义。这一研究表明bFGF能增加骨细胞内骨钙素含量,诱导成骨细胞增殖,并能刺激毛细血管内皮细胞迁移和增殖,形成毛细血管芽,促进新骨形成,从而加速骨缺损的修复。

2. 血管内皮生长因子(VEGF) 血管内皮生长因子(VEGF)是1989年由Ferrara等学者发现的一种糖蛋白,它在体内外均可特异性地促进血管内皮的生长并诱导血管生成。是目前所知唯一特异性作用于血管内皮细胞的一种生长因子。Tsurumi等用肌内注射法将VEGF的表达基因转移到兔的缺血肢体中,发现血管形成增加、血流改善,毛细血管量有所增加。提示血管内皮细胞生长因子治疗股骨头缺血性坏死已显示其良好的效果,其应用前景广阔,值得进一步研究。

3. 胰岛素样生长因子2 I(IGF2 I) 胰岛素样生长因子家族(IGFs)由2种低分子多肽(IGF2 I, IGF2 II)、2类特异性受体及6种结合蛋白组成。其中胰岛素样生长因子2 I(IGF2 I)是一种由70个氨基酸组成的蛋白多肽,分子量为7 440 175u,它可以按自分泌、旁分泌的形式调节成骨细胞功能,对成骨细胞的生长、增殖和骨基质形成具有重要作用。Tanaka等的研究发现,血小板衍生生长因子(PDGF)与IGF2 I联合应用对成骨细胞有明显的促增殖作用,并且随着时间增加,其促增殖作用增强。孙海地等应用马血清与激素造成兔股骨头缺血性坏死模型后,实验组经髓芯减压联合应用胰岛素样生长因子(IGF2 I),对照组单纯髓芯减压,结果实验组与对照组相比术后骨钙素含量及股骨头血流量有显著性差异。



4. 骨形态发生蛋白 (BMP) 和转化生长因子 β (TGF2- β) 生长因子 β (TGF2- β) 骨形态发生蛋白 (BMP) 为一类酸性糖蛋白, 活性的同二聚体或异二聚体 BMP 通过与受体结合而发挥生理效应。其主要成骨作用是诱导间充质细胞分化为成骨细胞和成软骨细胞, 诱导成骨方式以软骨内化骨为主, 也以膜内化骨方式进行。骨诱导过程包含了趋化期、分化期、骨质形成期和骨质重塑期四个阶段。Mont 等在实验中于狗的股骨头前侧方造盖, 清除股骨头软骨下骨组织, 造成直径为 2 cm 的软骨下骨缺损。在实验的第一阶段, 第 1 组骨缺损区未做任何处理, 第 2 组骨缺损区自体骨植骨处理; 实验的第 2 阶段, 将由于前期手术造成股骨头软骨下骨缺损而形成股骨头塌陷的狗分成 3 个组。第 3 组骨缺损区不做处理, 第 4 组于骨缺损区自体骨移植处理, 第 5 组缺损区骨移植加骨发生蛋白 21 处理。其研究结果发现: 所有经植骨处理的 (第 2、4、5 组) 骨缺损区均获得修复, 而未植的则未获得修复; 第 4、5 组的股骨头外观完全恢复至正常态, 而第 3 组的造盖部则遗留明显的凹陷; X 线显示第 5 (植骨加骨发生蛋白 21 组) 的修复要明显快于第 4 组 (单植骨组)。

5. 自体骨髓移植 早在 1869 年 Gonjon 就已经发现自体骨髓移植具有成骨作用, 近年来, 应用自体骨髓移植在治疗骨缺损、骨折延迟愈合及骨不连方面都取得了良好的疗效。Gangji 等运用自体骨髓细胞移植治疗了 13 例 (18 个髌) 按 ARCO 分类法评定为 I ~ II 期的股骨头缺血性坏死患者, 患者随机分为 2 组。实验组采用髓芯减压加自体骨髓细胞移植, 对照组则采用单纯股骨头髓芯减压, 术后随访 24 个月后发现, 骨髓移植组的疼痛及关节症状明显减轻; 在此期间, 对照组 8 个髌关节中有 5 个病情继续发展至 III 期, 而在骨髓移植组中 10 个髌仅有 1 髌发展至此阶段, 并且两组的关节面塌陷时间也有明显的差异; 该实验还证实这种治疗方法具有较好的安全性。

综上所述, 有关各种细胞因子结合基因技术在股骨头缺血性坏死的治疗研究中已取得了令人鼓舞的成果, 并且已经初步应用于临床治疗中。

(五) 股骨头缺血性坏死的生物力学改变

在临床上, 股骨头缺血性坏死后所继发的软骨下骨折、囊变及负重区塌陷非常常见, 是股骨头缺血性坏死中晚期的标志, 也是临床治疗方法选择及估计关节功能的决定因素。

赵德伟、崔旭等用三维有限元进行了股骨头缺血性坏死塌陷预测的生物力学研究, 指出股骨头内不同部位的囊性变对股骨头缺血性坏死的生物力学影响是不同的, 三维有限元应力分析法可以预测坏死股骨头的塌陷, 指导临床选用适当的显微外科治疗方法。另外, 他们对带血管蒂大转子骨瓣转移治疗股骨头缺血性坏死的生物力学作用进行了研究。指出带血管骨瓣植入股骨头的力学过程有以下几点力学作用:

1. 坏死骨清除后施以充足血运的骨瓣, 保证了移植骨的正常代谢、骨化, 形成骨折愈合过程, 力学性能得以加强, 阻止病情进展。

2. 带蒂骨移植具有完好的血供, 能在受区发芽新生血管, 使软骨下骨板得到了骨性重建, 力学性能得以恢复。

3. 恢复了松质骨骨小梁的连续性, 较好地实现了张力、压力骨小梁系统的载荷方式, 使关节应力能沿着骨小梁的排列传递, 处于轴力为主的十分有利的力学状态。

4. 带蒂骨瓣对关节软骨面起到机械性支撑作用, 而且由于囊性变的修复和新生骨的重



建，使股骨头的强度加强，有效防止塌陷。同时，带血管蒂的大转子重建股骨头恢复半球形态的力学作用，重建关节软骨面的力学作用。

Vco 等用有限元的方法分析了塌陷前期股骨头缺血性坏死的力学变化。认为坏死骨和应力集中是引起病情进展的主要原因，由于修复作用，引起修复区和坏死区骨组织的弹性模量存在较大差异，而形成力的薄弱点。应力集中可导致力学薄弱点极易发生股骨头内骨折，不仅影响局部力学性能，而且阻断修复过程的扩展，负重区软骨下骨折往往难以得到骨性修复。对坏死股骨头的软骨下骨化中部松质骨分别做了力学测定，证实负重区软骨下骨力学性能的降低与股骨头塌陷的关系更为密切。

总之，股骨头缺血性坏死的修复与再造是通过带有血运的骨膜或骨瓣转移来恢复股骨头、颈异常的内负重系统和损坏的关节软骨作用，使关节功能得到改善。

(杨新明 孙义忠 赵春斌 王耀一)



第二章

股骨头及髋部的
应用解剖

第一节 股骨头及髋部的解剖

一、股骨头及股骨颈解剖学特点

人类股骨头呈圆形，约占一圆球的三分之二，其上面全部为关节软骨所覆盖，其顶部微后有一小凹陷，称为股骨头凹，为股骨头韧带附着处，股骨头可由此获得少量血液供应。股骨颈微向前凸，中部较细，股骨颈悬于股骨颈后下部之上。有关股骨头、颈及头颈轴长参考测量数值见表 2-1，股骨头、颈参考测量数据见表 2-2。

表 2-1 股骨头、颈及头颈轴长参考测量数值 (mm)

作者	地区	方法	股骨头直径	颈最小横径	头颈轴长
Pick (1941)	美国	直接测量	39.9 (32~53)	25.8 (19~33)	98.23 (77~113)
吴祖尧 (1980)	四川	X 线片	45.0 ± 3.9 (33.8~55.0)	31.1 ± 3.5 (22.1~41.0)	89.2 ± 6.5 (70.0~109.0)
王居楼 (1982)	陕西	直接测量	42.5 (27~51)	23 (16~36)	88 (70~105)